

ANALISIS GC-MS EKSTRAK ASETON DAN N-HEKSANA RUMPUT LAUT *EUCHEUMA COTTONII* SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA

Rika Yulia Ningrum¹, Endah Setyaningrum², Salman Farisi³, Christina Nugroho Ekowati⁴
^{1,2,3,4}Universitas Lampung, Bandar Lampung
Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa,
Kota Bandar Lampung, Lampung - 35141
rikaningrum1@gmail.com

Abstract

Malaria is one of the public health problems in Indonesia that can cause death. Therefore need to be taken seriously. Treatment using chemicals as antimalarials often results in resistance and causes side effects. One of the efforts to overcome this problem is to use natural alternative ingredients such as seaweed. Eucheuma cottonii seaweed is abundant in Indonesia, one of which is in Ruguk Village, Ketapang, South Lampung. The purpose of this study was to determine the content of phytochemical compounds from acetone and n-hexane extract of Eucheuma cottonii seaweed which have the potential antimalarials. The research was carried out at Botanical Laboratory, Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Science University of Lampung and the GC-MS test (Gas Chromatography-Mass Spectroscopy) in the Integrated Laboratory of UII with descriptive method. The GC-MS test was chosen because it has advantages such as being more efficient, being able to analyze small particles, an adjustable temperature, and having a wide variety of detectors. The result of this research, acetone extract of Eucheuma cottonii contains Benzene, 1-methyl-3-(1-methylethyl) and 2-hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl. The n-hexane extract contains 2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl which has potential as antimalarials.

Keywords : *Eucheuma cottonii, GC-MS, acetone, n-hexane, antimalarials.*

Abstrak

Penyakit malaria menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat Indonesia yang dapat menyebabkan kematian. Oleh karena itu perlu ditangani secara serius. Pengobatan menggunakan bahan kimia sebagai antimalaria seringkali menyebabkan resistensi dan menimbulkan efek samping. Salah satu upaya untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan menggunakan bahan alternatif alami seperti rumput laut. Rumput laut *Eucheuma cottonii* keberadaannya di Indonesia melimpah salah satunya di Desa Ruguk, Kec. Ketapang, Kab. Lampung Selatan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kandungan senyawa fitokimia dari ekstrak aseton dan n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii* yang berpotensi sebagai antimalaria. Penelitian dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, FMIPA Unila dan uji GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectroscopy*) di Laboratorium Terpadu UII dengan metode deskriptif. Uji GC-MS dipilih karena memiliki kelebihan seperti lebih efisien, mampu menganalisis partikel yang berukuran kecil, temperatur yang dapat diatur, dan memiliki macam detektor yang banyak. Hasil dari penelitian ini yaitu ekstrak aseton rumput laut *Eucheuma cottonii* mengandung *Benzene, 1-methyl-3-(1-methylethyl)* dan *2-hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl*. Ekstrak n-heksana mengandung *2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl* yang berpotensi sebagai antimalaria.

Kata kunci : *Eucheuma cottonii*, GC-MS, aseton, n-heksana, antimalaria

Pendahuluan

Kasus malaria di Indonesia empat tahun terakhir termasuk tinggi. Tahun 2018 sebanyak 202.176 kasus, tahun 2019 menjadi 250.628, tahun 2020 sebanyak 226.364 kasus, dan yang terbaru tahun 2021 mencapai angka 94.610 kasus (Kemenkes, 2021). Kebijakan nasional menetapkan pengobatan malaria dilakukan dengan cara pemberian *Artemisinin based Combination Therapy* (ACT) (Depkes RI, 2017). Namun pada kenyataannya terapi dengan ACT seringkali menyebabkan terjadinya resistensi terhadap obat yang diberikan dan timbul efek samping yang menyebabkan hal tersebut tidak efektif (Priantono dkk., 2016). Salah satu cara untuk mengatasi hal tersebut adalah menggunakan bahan alternatif seperti rumput laut.

Rumput laut *Eucheuma cottonii* J. Agardh mengandung beberapa senyawa yaitu flavonoid, alkaloid, triterpenoid, protein, karbohidrat dan lemak (Maharany dkk., 2017). Rumput laut *Eucheuma cottonii* juga mengandung senyawa polifenol, tanin, dan saponin berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol rumput laut (Tandi dkk., 2020). Kandungan senyawa tersebut berpotensi sebagai antimalaria. Flavonoid memiliki peran aktif dan efektif dalam menghambat atau membunuh *Plasmodium* (Oktalia dkk., 2017).

Saponin memiliki aktivitas antimalaria karena dapat menghambat polimerisasi heme (Matthew dkk., 2018). Tanin memiliki karakteristik yang dapat digunakan sebagai racun, fungistatik, maupun bakterostatik, dan aktivasi *intermediate* menyerang Plasmodium. Tanin dijuluki sebagai inhibitor protease yang merupakan target antimalaria yang dapat melawan parasit malaria (Mutiar dkk., 2018). Senyawa alkaloid memiliki fungsi untuk menghambat pertumbuhan

plasmodium melalui pembentukan DNA atau menghambat selama proses sintesis protein (Brandão, 1997). Struktur yang dimiliki terpenoid memungkinkan untuk masuk membran eritrosit hingga ke dalam sel melalui lipid bilayer yang menyebabkan pertumbuhan terhambat dan infasi parasit malaria (Budiarti dkk., 2020). Sifat hidrofobik dari steroid mampu memfasilitasi senyawa aktif untuk memasuki sel dan menghambat aktivitas plasmodium dengan menghambat pembentukan hemozoin (Krieg dkk., 2017).

Pemilihan pelarut aseton dalam proses ekstraksi dikarenakan dapat menyerap senyawa kimia yang bersifat mudah menguap, lipofilik, hidrofilik, dan toksisitas yang rendah (Enggiwantoa dkk., 2019). Penggunaan pelarut aseton juga bertujuan untuk memaksimalkan hasil uji positif terhadap senyawa tanin (Rohmah dkk., 2018). Selain aseton, pelarut yang digunakan yaitu n-heksana. Hal tersebut dikarenakan pelarut n-heksana dapat menarik senyawa non-polar (Pitoy dkk., 2019). Pelarut n-heksana juga dapat melarutkan dengan cepat dan sempurna (Azhari dkk., 2020). Melalui uji GC-MS dapat diketahui jenis senyawa yang lebih spesifik yang dapat digunakan sebagai kandidat antimalaria.

Metode Penelitian

Penelitian disusun menggunakan metode deskriptif dengan menyajikan grafik hasil uji GC-MS ekstrak aseton dan n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii* yang diterjemahkan dengan database *Wiley7 Library*. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian yaitu: gunting, ember, tali, tampah, oven, blender, neraca, erlenmeyer, batang pengaduk, kertas saring, evaporator, dan alat dengan merk dagang Shimadzu QP 2010 SE. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian

yaitu: rumput laut *Eucheuma cottonii*, pelarut aseton, dan pelarut n-heksana. Penelitian ini dilakukan dengan 3 tahapan yaitu: 1) Preparasi sampel; 2) Pembuatan ekstrak aseton dan n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii*; 3) Uji GC-MS.

Preparasi sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu rumput laut jenis *Eucheuma cottonii*. Rumput laut *Eucheuma cottonii* diperoleh dari Desa Ruguk, Kecamatan Ketapang, Kabupaten Lampung Selatan dipilih dan dicuci dengan air mengalir sampai bersih dari pasir. Kemudian dipotong menjadi beberapa bagian untuk mempermudah proses pengeringan. Rumput laut *Eucheuma cottonii* yang sudah dipotong diikat menggunakan tali rafia kemudian dikering anginkan pada suhu ruang sampai kadar airnya berkurang di *green house* Laboratorium Botani FMIPA Unila selama 2 minggu. Selanjutnya dikeringkan menggunakan oven pada suhu 30-35 °C. Rumput laut *Eucheuma cottonii* yang sudah kering dihaluskan dengan menggunakan blender dan diayak hingga diperoleh bubuk halus.

Preparasi sampel

Sebanyak 500 gram sampel rumput laut *Eucheuma cottonii* bubuk ditimbang di neraca. Kemudian dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 1000 ml, sampel ditambahkan pelarut aseton sebanyak 6 liter dan campuran disimpan selama 72 jam dengan sesekali pengadukan. Kemudian di saring menggunakan kertas saring untuk memisahkan natan dan supernatan. Kemudian hasil yang didapat di evaporasi dengan evaporator hingga mendapat hasil ekstrak. Ekstrak kemudian dimasukkan ke dalam oven selama 2-3 hari untuk mendapat ekstrak kental. Proses yang sama dilakukan dengan mengganti larutan aseton dengan n-heksana untuk memperoleh

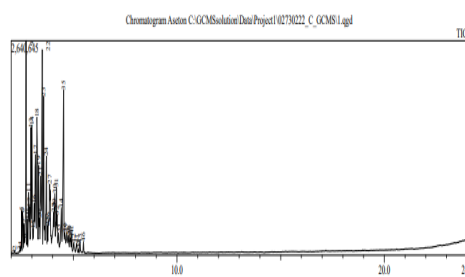
ekstrak n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii*.

Uji GC-MS

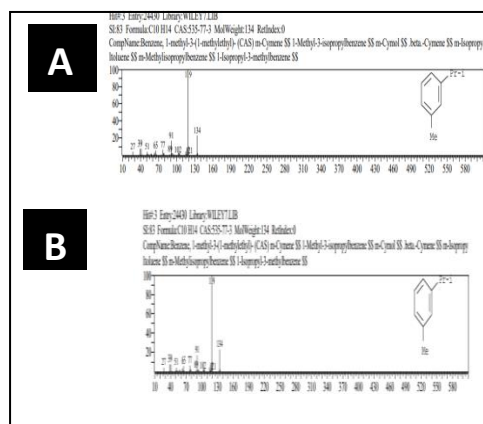
Sampel rumput laut *Eucheuma cottonii* (aseton/n-heksana masing-masing) sebanyak 1 µl diinjeksikan pada alat GC-MS dengan merk dagang Shimadzu QP 2010 SE dengan kolom Rtx-5MS (5 % diphenyl/95 % dimethyl polysiloxane) dan Carbowax (Polyethylene glycol). Hasil analisis berupa grafik yang berisi *peak* tiap senyawa yang ditentukan dengan bobot jenis dan diterjemahkan dengan database Wiley7 Library.

Hasil

Pada hasil pengamatan uji GC-MS dari ekstrak aseton rumput laut *Eucheuma cottonii* ditemukan sebanyak 46 senyawa kimia dengan hasil uji GC yang dapat dilihat pada Gambar 1.

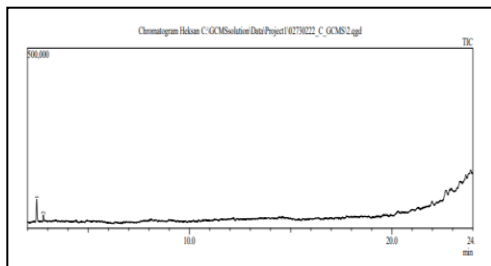


Gambar 1. Hasil uji GC ekstrak aseton rumput laut *Eucheuma cottonii*

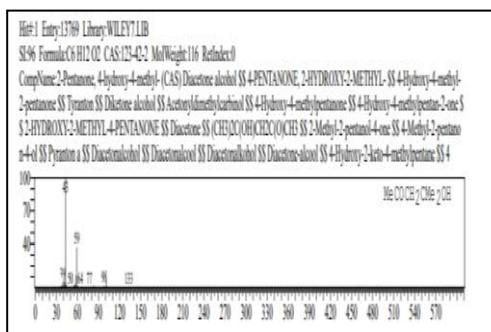


Gambar 2. Hasil uji GC-MS ekstrak aseton rumput laut *Eucheuma cottonii*:

- A) terjemahan database Wiley7 senyawa *Benzene, 1-Methyl-3-(1Methylethyl)*; B) terjemahan database Wiley7 senyawa *2-Hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl*



Gambar 3. Hasil uji GC-MS ekstrak n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii*



Gambar 4. Terjemahan database Wiley7 senyawa 2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl

Pada gambar 1, didapatkan 46 titik puncak (Peak) yang masing-masing mewakili senyawa yang berbeda. Setiap senyawa memiliki nilai peak yang berbeda. Dari keseluruhan peak yang didapatkan, terdapat dua senyawa yang berpotensi sebagai antimalaria. Senyawa tersebut yaitu *Benzene, 1-Methyl-3-(1Methylethyl)* dan senyawa *2-Hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl* dengan spectra massa yang dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada hasil pengamatan uji GC-MS dari ekstrak n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii* terkandung dua senyawa yang dapat dilihat pada Gambar 3. Kedua senyawa tersebut memiliki dua

titik puncak (Peak) yang berbeda. Dari kedua senyawa yang ditemukan, didapatkan satu senyawa yang berpotensi sebagai antimalaria. Senyawa tersebut yaitu 2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl dengan area serapan sebesar 79,20% dan waktu retensi 2.463 dapat dilihat pada spectra massa pada Gambar 4. Hasil analisis uji GC-MS ekstrak aseton rumput laut *Eucheuma cottonii* yang sudah diterjemahkan dengan database Wiley7 yaitu senyawa *Benzene, 1-methyl-3-(1-methylethyl)* dan *2-Hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl* yang berpotensi sebagai antimalaria dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil analisis uji GC-MS ekstrak n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii* yang sudah diterjemahkan dengan database Wiley7 yaitu senyawa yang berpotensi sebagai antimalaria dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1

Hasil analisis GC-MS ekstrak aseton rumput laut *Eucheuma cottonii*

Berat Molekul	% Area	Rumus Molekul	Senyawa Teridentifikasi
134	1,49	C ₁₀ H ₁₄	Benzene, 1-methyl-3-(1-methylethyl)- (CAS) m-Cymene; 1-Methyl-3-isopropylbenzene; m-Cymol; .beta.-Cymene; m-Isopropyl Ioluene; m-Methylisopropylbenzene; 1-Isopropyl-3-methylbenzene
296	0,66	C ₂₀ H ₄₀ O	2-Hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, [R-[R*,R*-(E)]]- (CAS) Phytol; trans-Phytol (E)-(7R,11R)-3,7,11,15-tetramethyl-2-hexadecen-1-ol; 2-Hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, [R-[R@,R@-(E)]]- (E)-3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol (E)-HEXADECEN-1-OL, 3,7,11,15-TETRAMETHYL-, [R-[R*,R*-(E)]]- (t-PHYTOL); (E)-Phytol

Tabel 2

Hasil analisis GC-MS ekstrak n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii*

Berat Molekul	% Area	Rumus Molekul	Senyawa Teridentifikasi
116	79,20	C ₆ H ₁₂ O ₂	2-Pentanone, 4-hydroxy-4-Methyl (CAS); Diacetone alcohol; 4-Pentanone, 2-Hydroxy-2Methyl; 4-Hydroxy-2-methyl-2-pentanone; Tyranton, Diketone alcohol; Acetylndimethylcarbinol; 4-Hydroxy-4-methylpentanone

Pembahasan

Senyawa Benzene, 1-Methyl-3-(1Methylethyl) dengan area penyerapan sebesar 1,49 % dari 100 % dengan waktu retensi 3.792. Diketahui benzene, 1-methyl-3-(1methylethyl) memiliki aktivitas biologi sebagai antikanker, anti-inflamasi, antioksidan, antimikroba (Marchese dkk., 2017). Selain itu, benzene, 1-methyl-3-(1methylethyl) yang memiliki nama lain m-cymene, merupakan golongan terpenoid yang memiliki peran dalam penghambatan perkembangan Plasmodium vivax. Senyawa m-cymene juga memiliki efektivitas terhadap penurunan Plasmodium falciparum (Berna dkk., 2018). Senyawa Benzene, 1-Methyl-3-(1Methylethyl) disebut juga dengan m-cymene. Penelitian Kpadonou (2014)

menyebutkan aktivitas antiparasit termasuk di dalamnya parasit Plasmodium dari ekstrak *Ocimum gratissimum* sebanyak 31,53 %. Penelitian lainnya menyebutkan bahwa ekstrak dari daun *Plectranthus tenuiflorus* mengandung diterpenoid yang memiliki aktivitas biologi sebagai antiplasmodium, antibakteri, antijamur, dan bersifat sitotoksik dengan kandungan 10 % m-cymene (Ahmad dkk., 2020). Senyawa 2-Hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl dengan area penyerapan sebesar 0,66 % dengan waktu retensi 4.830. Senyawa tersebut diketahui dapat menghambat pertumbuhan dari Plasmodium falciparum (Afolayan dan Ijidakinro, 2021). Senyawa 2-hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl terbukti dapat mengikat dihydrofolate reductase dan

capthesin B1 lebih baik dari obat parasit sederhana seperti pirimetamin dan divinil sulfon (Cheuka dkk., 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh (Megawati, 2021) sejalan dengan pernyataan tersebut dengan menyebutkan bahwa *2-hexadecen-1-ol*, *3,7,11,15-tetramethyl* masuk ke dalam golongan senyawa fitol, fitol sendiri masuk ke dalam golongan terpenoid.

Terpenoid diketahui mempunyai struktur untuk masuk membran eritrosit hingga ke dalam sel melalui lipid bilayer yang menyebabkan pertumbuhan parasit mengalami infasi dan terhambat (Budiarti dkk., 2020). Baik secara *in vivo* dan *in vitro*, senyawa phytol dan turunannya mempunyai aktivitas sebagai antimalaria (Saxena, 2018). Pada tanaman *Moringa oleifera*, hasil uji farmakologis dan simulasi *molecular docking* didapatkan hasil yaitu ekstrak tanaman tersebut memenuhi syarat untuk dapat dimanfaatkan sebagai kandidat antimalaria (Novian, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh (Megawati, 2021) sejalan dengan pernyataan tersebut dengan menyebutkan bahwa *2-hexadecen-1-ol*, *3,7,11,15-tetramethyl* masuk ke dalam golongan senyawa fitol, fitol sendiri masuk ke dalam golongan terpenoid.

Terpenoid diketahui mempunyai struktur untuk masuk membran eritrosit hingga ke dalam sel melalui lipid bilayer yang menyebabkan pertumbuhan parasit mengalami infasi dan terhambat (Budiarti dkk., 2020). Baik secara *in vivo* dan *in vitro*, senyawa phytol dan turunannya mempunyai aktivitas sebagai antimalaria (Saxena, 2018). Pada tanaman *Moringa oleifera*, hasil uji farmakologis dan simulasi *molecular docking* didapatkan hasil yaitu ekstrak tanaman tersebut memenuhi syarat untuk dapat dimanfaatkan sebagai kandidat antimalaria (Novian, 2019).

Senyawa *2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl* merupakan senyawa yang memiliki efek antiparasit termasuk *Plasmodium* (Wink, 2015). Senyawa *2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl* memiliki sifat anti-inflamasi karena dapat mengurangi efek peradangan yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* dan meningkatkan aktivitas dari alanin dan aspartat transaminase (Dkhil dkk., 2015). Pada ekstrak *Annona muricata* di dalamnya juga terkandung senyawa *2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl*. Senyawa tersebut memiliki aktivitas sebagai antimalaria yang dibuktikan dengan percobaan pada tikus yang terinfeksi *Plasmodium berghei* yang dapat bertahan hidup lebih lama daripada yang tidak diberikan ekstrak (Silalahi, 2020).

Pengobatan tradisional dari tanaman *Berberis vulgaris* diketahui dapat mengatasi demam dan malaria (Rahimi-Madiseh, 2017). Setelah dilakukan analisis gc-ms ternyata di dalamnya terkandung beberapa senyawa salah satunya yaitu *2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl* yang memiliki aktivitas biologi sebagai antimalaria. Analisis GC-MS dilakukan pada tumbuhan *Berberis vulgaris* dan *Rhus coriaria* yang ternyata mengandung beberapa komponen senyawa kimia salah satunya yaitu *2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl* yang memiliki area penyerapan sebesar 6,43 % dan 8,87 % (Batiha dkk., 2020).

Kesimpulan

Senyawa yang terkandung di dalam ekstrak aseton rumput laut *Eucheuma cottonii* berdasarkan hasil uji GC-MS berpotensi sebagai kandidat antimalaria yaitu *Benzene, 1-methyl-3-(1 methylethyl)* dan *2-hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl* dan pada ekstrak n-heksana rumput laut *Eucheuma cottonii* terkandung senyawa *2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl*.

Daftar Pustaka

- Afolayan, F. I. D., dan O. D.Ijidakinro. 2021. In silico antiparasitic investigation of compounds derived from *Andrographis paniculata* on some parasites validated drug targets. *Afr.J.Bio.Sc.* 3(3): 93-110.
- Ahmad, F., A. M. Al-Subaie, M. Gayasuddin, M. Mohamed, V. Krishnaraju. 2020. Review on the Medicinal Uses and Pharmacological Aspects of *Plectranthus tenuiflorus* from the Labiatae Family of Saudi Arabia. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 64(2): 43-48.
- Azhari, N. Mutia, Ishak. 2020. Proses Ekstraksi Minyak dari Biji Pepaya (*Carica papaya*) Dengan Menggunakan Pelarut N-Heksana. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*. Vol.9(1):58-67.
- Batiha, G. E., A. M. Beshbishy, O. S. Adeyemi, E. H. Nadwa, E. K. M. Rashwan, L. M. Alkazmi, A. A. Elkelish, dan I. Igarashi.. 2020. Phytochemical Screening and Antiprotozoal Effects of the Methanolic *Berberis vulgaris* and Acetonic *Rhus coriaria* Extracts. *Molecules*. 25(255).
- Berna, A. Z., J. S. McCarthy, X. S. Wang, M. Michie, F. G. Bravo, J. Cassells, dan S. C. Trowell. 2018. Diurnal variation in expired breath volatiles in malaria-infected and healthy volunteers. *J. Breath Res.* Vol. 12.
- Brandão, M. G. L., A. U. Krettli, L. S. R. Soares, C. G. C. Nery, dan H. C. Marinuzzi. 1997. Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and other *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. *Journal of Ethnopharmacology*. 57(2): 131–138.
- Budiarti, M., Anshary M., Nengah R. R. K., dan Endang B. 2020. Aktivitas Antimalaria Daun Gempol (*Nauclea orientalis* (L.) L) terhadap *Plasmodium falciparum*. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 30(2): 135–146.
- Cheuka, P.M., G. Mayoka, P. Mutai, dan K. Chibale. 2017. The role of natural products in drug discovery and development against neglected tropical diseases. *Molecules. Journal of Pubmed.gov*.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Buku Saku Penatalaksanaan Kasus Malaria*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dkhil, M.A., S. Al-Quraishy, A. Al-Shamrany, A. S. Alazzouni, M. Y. Lubbad, E. M. Al-Shaebi, N. T. Taib. 2015. Protective effect of berberine chloride on Plasmodium chabaudi-induced hepatic tissue injury in mice. *Saudi J. Biol. Sci.* 22: 551–555.
- Enggiwantoa, S., Nazrun, S. Wulan, R. G. Mahardika. 2019. Analisis Antrakuinon Ekstrak Aseton Daun Pucuk Idat (*Cratoxylum glaucum*). *Prosiding Seminar Nasional Penelitian & Pengabdian Pada Masyarakat*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. 2021. *Malaria : Penyebab Kematian Tertinggi di Dunia*. [terhubung berkala]. <https://www.malaria.id/profil> [08 Desember 2021].
- Kpadonou, B.G., S. D. Kpoviessi, E. Y. Ladekan, F. Gbaguidi, M. Frédéric, M. Moudachirou, J. Quetin-Leclercq, G. C. Accrombessi, J. Bero. 2014. In

- vitro antitrypanosomal and antiplasmodial activities of crude extracts and essential oils of *Ocimum gratissimum* Linn from Benin and influence of vegetative stage. *J. Ethnopharmacol.* 155:1417–1423.
- Krieg, R., E. Jortzik, A-A. Goetz, S. Blandin, S. Wittlin, M. Elhabiri, M. Rahbari, S. Nuryyeva, K. Voigt, H-M. Dahse, A. Brakhage, S. Beckmann, T. Quack, C.G. Grevelding, A.B. Pinkerton, B. Schonecker, J. Burrows, E. DavioudCharvet, S. Rahlfs, K. Becker. (2017). Arylmethylamino Steroids as Antiparasitic Agents. *Nature Communications.* 1–12. doi:10.1038/ncomms14478
- Maharany, F, Nurjanah, Suwandi R., Anwar E., Hidayat T. 2017. Kandungan sefnyawa bioaktif rumput laut *Padina australis* dan *Euchema cottonii* sebagai bahan baku krim tabir surya. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia.* 20(1):10-17.
- Marchese, A., C. R. Arciola, R. Barbieri, A. S. Silva, S. F. Nabavi, S. A. J. Tsetegho, M. Izadi, N. J. Jafari, I. Suntar, M. Daglia, S. M. Nabavi. 2017. Update on monoterpenes as antimicrobial agents: A particular focus on p-cymene. *Materials.* 10(8):947.
- Matthew, A. O., Elekofehinti O., Olatokunbo A., Adejuyigbe A. dan Jegede A. 2018. Anti-malarial Activity of Total Saponins from *Terminalia avicennioides* and Its Effect on Liver and Haematological of Infected Mice. *Drug Designing.* 7(2): 1–6.
- Megawati. 2021. Kandungan Bioaktivitas Tumbuhan Obat Pada Masyarakat Di Sekitar Hutan Adat Bukit Selebu. *Skripsi.* Program Studi Kehutanan Jurusan Kehutanan Fakultas Pertanian Universitas Jambi.
- Mutiara, H., F. Azizaturrahmah. 2018. Efek Tanin pada Kulit Buah Semangka (*Citrulus lanatus*) sebagai Antimalaria. K5. 468–472.
- Novian, D. R. 2019. Eksplorasi Potensi Anti Malaria Senyawa Bioaktif *Moringa oleifera* dengan Pendekatan In Silico. *As-Syifaa Jurnal Farmasi.* 1 (02):124-130.
- Oktalia G, Chrystomo L. Y., Karim A. K. 2017. Uji aktivitas sitotoksik dan analisis fitokimia ekstrak etanol daun sampare (*Glochidion* sp.). *Jurnal Bio Papua.* 9(2):49-54.
- Priantono, D., Purnama A., Erna J. N. 2016. Tantangan dalam Tata Laksana Malaria Berat di Rumah Sakit Daerah Terpencil di Indonesia. *Jurnal Penyakit Dalam.* 3(1):41–44.
- Rahimi-Madiseh, M., Z. Lorigoini, H. Zamani-Gharaghoshi, M. Rafieian-Kopaei. 2017. Iranian Journal of Basic Medical Sciences Berberis vulgaris: Specifications and traditional uses. *Iran. J. Basic Med. Sci.* 20: 569–587.
- Rohmah, J., N. R. Rachmawati, S. Nisak. 2018. Perbandingan Daya Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Dan Batang Turi Putih (*Sesbania grandiflora*) dengan Metode DPPH (Diphenilpicrylhydrazil). *Artikel Ilmiah Teknologi Laboratorium Medis.* Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.
- Saxena, A. 2018. Antimalarial activity of phytol derivatives: in vitro and in vivo study. *Medicinal Chemistry Research.* 27(5): 1345-1354.
- Silalahi, M. 2020. *Annona muricata* (Kajian Pemanfaatan Dan Bioaktivitasnya Dalam Kesehatan). *Husada Mahakam : Jurnal Kesehatan.* 5(2):52-62.

- Tandi, J., Dewi N.P., Handayani K. R., Wirawan R.C., Surat M.R. 2020. Potensi Rumput Laut (*Eucheuma cottonii* J.Agardh) Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*. 6(2):286-294.
- Wink, M. 2012. Medicinal plants: A source of anti-parasitic secondary metabolites. *Molecules*. 17. 12771–1279